

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N°

785

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges EDERHY

Né le 30 Décembre 1932, à RABAT (Maroc)

présentée et soutenue publiquement le

INTOXICATION COLLECTIVE

PAR LE TRIORTHOCRESYL-PHOSPHATE

(Étude clinique)

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI*

1961

7

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Georges EDERHY

Né le 30 décembre 1932 à Rabat (Maroc)

--

Présentée et soutenue publiquement

le

--

INTOXICATION COLLECTIVE

PAR LE TRIORTHOCRESYL-PHOSPHATE

(Etude clinique)

--

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

--

D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1961.

no/
162



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
Cliniques (Baudelocque	LACOMME (M)
obstétricales (Port-Royal	VARANGOT
(Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
	{ CABROL (C)
Anatomie.....	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie.....	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J) BREGGAT (P) SARAUX (H) JUDET (R) RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Histologie.....	
Hydrologie.....	
Hygiène.....	
Maladies infectieuses.....	
Médecine légale.....	
Médecine du travail.....	
Neurologie.....	
Obstétrique.....	
Ophtalmologie.....	
Orthopédie.....	
Oto-rhino-laryngologie.....	
Parasitologie.....	
Pathologie chirurgicale.....	
Pathologie exotique.....	

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) (HARTMANN (L) (LOEPER (J) (MAURICE (J) (PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P) m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J) pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KREIS (B) (FICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A) m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phthisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-}	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng. }	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé- }	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et }	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture }	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique }	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	
	(THIEFFRY (S)	urologique }	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G) Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En témoignage de mon affection
et en reconnaissance des
sacrifices qu'ils ont consen-
tis pour moi.

A toute ma Famille,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON,
Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé LAMOTTE,

Qu'il trouve ici l'ex-
pression de mes vifs
remerciements.

A Monsieur le Docteur HUANG LAY

(Laboratoire de l'Institut National
d'Hygiène de Rabat)

A Monsieur le Docteur ANGELOU,

A Monsieur le Docteur PIETRAPIANA,

Qui m'inspirèrent cette
thèse et m'ont guidé
avec bienveillance à
son élaboration,

Dont l'aide m'a été aussi
précieuse qu'efficace.

INTOXICATION COLLECTIVE
PAR LE TRIORTHOCRESYLPHOSPHATE
(Etude clinique)

-:-

INTRODUCTION

--

C'est vers la fin du mois de septembre de l'année 1959 que débuta au Maroc l'intoxication collective frappant une dizaine de milliers de personnes qui consommèrent une huile alimentaire additionnée d'une huile synthétique.

Meknès fut le centre des premières apparitions frappant plus précisément les habitants demeurant dans les quartiers périphériques de la ville, et ensuite s'étendit sur une grande partie du Maroc, les huiles toxiques ayant été disséminées dans beaucoup de centres commerciaux irrigant le territoire marocain.

Au point de vue social, cette intoxication eut un retentissement important, car elle frappait des ouvriers et leurs familles récemment implantés dans les quartiers limitrophes des grandes villes.

On notera dès à présent, le caractère distinctif au point de vue social, de cette intoxication collective qui toucha particulièrement les marocains respectant les populations européennes et juives du Maroc qui pourtant vivent les uns près des autres. Ce caractère eut une importance fondamentale, dans la recherche étiologique de cette intoxication collective marocaine.

Cette intoxication collective massive marocaine est due à l'adjonction dans l'huile d'olive fruitée, base de la nourriture de ce peuple, d'une huile synthétique qui contenait, des crésyl-phosphates.

On commencera cette étude par un rappel historique, car cette intoxication, fut déjà connue sous d'autres latitudes dans des circonstances différentes.

-:-

HISTORIQUE

-:-

En 1899, la première observation est rapportée par CHAUMIER de Tours, à propos de polynévrites apparues chez des tuberculeux qui furent traités par le phosphate de créosote (thèse de Lorot, Paris 1899).

1930 : une épidémie englobant 16000 cas dans le Middle West et South West des Etats-Unis, évoluant en 2 mois et due à la consommation d'un extrait de gingembre falsifié par le triorthocrésyl phosphate.

A la même époque, les polynévrites apio-liquies, dues à l'apiol falsifié par le triorthocrésyl phosphate sont signalées en Hollande, France, Yougoslavie et Allemagne. L'apiol était utilisé dans un but abortif.

1938 : R. DEBRE et H. BLOC font une étude sur l'intoxication qui toucha 24 sur 38 membres de l'équipage du navire français S/S (JEAN L.D.) ; ces hommes avaient consommé une huile de table frelatée par le triorthocrésyl phosphate.

1940 : Le Professeur WALTHARE relate l'intoxication d'une centaine de militaires qui avaient mangé du fromage dont la croûte fut cuite dans une substance qui contenait du triorthocrésyl-phosphate.

1942, CARROT fait une étude portant sur

six prisonniers en captivité qui mangèrent des pommes de terre frites dans une huile qui contenait du triorthocrésyl-phosphate.

1943 : ALAJOUANINE rapporte l'observation d'une intoxication familiale (3 cas); l'huile qui servait à la préparation de salades était conservée dans un flacon qui contenait auparavant du triorthocrésyl-phosphate.

1944 : GUILLAIN et MOLLARET rapportent 12 cas d'intoxication observés en un an, relevant de la même origine que les cas rapportés par CARROT.

1955 : K. LEONARD relate l'intoxication de 30 femmes employées en Allemagne, au collage des vêtements imperméables ; dans ce même pays, de très nombreuses intoxications professionnelles sont rapportées et dues à des manipulations au cours de la fabrication des matières plastiques artificielles auxquelles, on ajoutait du triorthocrésyl-phosphate, comme "adoucissant".

Enfin, en 1957, DELAHOUSSE rapporte un groupement de 22 cas survenus dans la région de Dakar à la suite "d'un repas patriarcal qui se termine mal".

Comme au Maroc, ces différentes intoxications au triorthocrésylphosphate posèrent un problème étiologique.

En Amérique, en 1930, devant les 16000 cas, on songea à une nouvelle maladie infectieuse et épidémique, mais l'on put établir avec certitude que la cause déclenchante était due à une consommation de certains extraits de gingembre, falsifiés par du triorthocrésyl-phosphate.

- I -

ETUDE CLINIQUE
DE L'INTOXICATION COLLECTIVE MAROCAINE
PAR L'HUILE ALIMENTAIRE CONTENANT
DU TRIOORTHOCRESYLPHOSPHATE

--

TABEAU CLINIQUE INITIAL

Au courant de la première quinzaine du mois de septembre 1959, des personnes de tout sexe et de tout âge, se présentent à la consultation de l'hôpital de Meknès, pour des troubles à type de crampes dans les mollets, de difficulté, voire même l'impossibilité de se tenir debout ou marcher. Au cours d'un premier examen sommaire, les réflexes achilléens étaient abolis, on constatait une paralysie flasque atteignant les membres inférieurs ; ces malades étaient pour la plupart apyrétiques, l'examen cytologique, bactériologique et chimique, du liquide céphalo-rachidien se révéla normal dans la majorité des cas.

Tel fut, au premier abord, le tableau clinique de cette maladie, qui allait prendre rapidement le type même d'une toxi-épidémie.

En effet dans les jours qui suivirent ce fut par centaines que les nouveaux malades se présentèrent aux différentes consultations des hôpitaux, aux dispensaires des petites villes marocaines telles que Sidi Slimane, Sidi Kacem. Cet afflux de malades qui présentaient un tableau clinique neurologique de type polyradiculonévrite, posa immédiate-

ment pour l'ensemble des médecins consultés et pour le Ministère de la Santé Publique au Maroc, le problème étiologique de cette maladie : était-ce une maladie infectieuse du type polycardiculonévrite de Gordon Holmes, ou bien une polyradiculonévrite du type toxique. Dès le début deux écoles s'opposaient : l'une songeait à une épidémie infectieuse due à un virus à déterminer, l'autre à une étiologie d'origine toxique.

Au point de vue clinique, la schématisation de cette maladie toxique est difficile mais l'on pourra admettre quatre étapes dans cette première étude :

- 1) phase préparalytique associée à des troubles digestifs,
- 2) phase de latence,
- 3) phase prodromique,
- 4) phase paralytique.

I - PHASE PREPARALYTIQUE ASSOCIEE A DES TROUBLES DIGESTIFS

Cette phase est caractérisée semble-t-il mais non d'une manière générale par des troubles digestifs tels que diarrhée et nausées, chez des sujets ayant consommé des légumes, des viandes, ou des pâtisseries préparées avec l'huile toxique.

Ces troubles alimentaires sont retrouvés dans la proportion de 1/3 des malades. La voie orale semblerait à cet effet prédisposante. Seul K. LEONARD en Allemagne ne signale pas cette voie, chez des ouvriers intoxiqués par la seule manipulation du toxique, dans l'industrie des vêtements.

II - PHASE DE LATENCE

Elle fut très difficile à préciser, variant en fait d'une période allant de 8 à 35 jours. Néanmoins elle a permis à certains auteurs comme ARING d'expliquer ainsi le temps nécessaire pour que s'établisse l'endocapillarite oblitérante musculaire et nerveuse, pour d'autres auteurs d'expliquer ainsi la durée des processus de démyélinisation rétrograde. Cette période de latence est dans la grande majorité des cas muette.

III - PERIODE PRODROMIQUE

Elle fut de 24 à 36 heures, et précéda l'apparition des signes nerveux et ce, pour 25 p.100 des cas.

Ces prodromes furent :

- soit une fièvre banale ne dépassant pas 38°,
- soit un catarrhe oculaire avec larmoiement, laryngé avec enrouement, nasal avec rhinorrhée,
- soit une réapparition de signes digestifs et principalement à type de diarrhée.

IV - PHASE PARALYTIQUE

Ces paralysies furent elles-mêmes parfois précédées de signes sensitifs subjectifs. Ce sont des :

- paresthésies à type de fourmillement,
- causalgies le plus souvent localisées aux régions distales des membres inférieurs,
- contractures douloureuses permanentes dans les masses musculaires des membres inférieurs et dans leur totalité justifiant la

comparaison faite par certains malades qui disaient que leurs membres inférieurs étaient des "blocs de pierre",

- enfin, des crampes intermittentes le plus souvent localisées aux mollets.

Ces signes sensitifs subjectifs persistent quelques jours pendant la période proprement paralytique et disparaissent ensuite.

Le mode d'installation de cette polyradiculonévrite toxique fut le même pour tous les malades.

a) atteinte distale des membres inférieurs

La paralysie débute le plus souvent aux membres inférieurs et parfois même avec prédominance pour le membre inférieur droit. Les premiers muscles atteints sont le pédieux et l'extenseur propre du gros orteil.

Tour à tour sont paralysés les muscles extenseurs et fléchisseurs communs des orteils, jambier antérieur, péroniers et jambiers postérieurs.

Ce fut dans les formes bénignes, la topographie des muscles atteints, avec parfois association des muscles de la loge postérieure de la jambe.

Le réflexe achilléen fut en règle aboli. Cette atteinte latérale et distale des membres inférieurs avec abolition du réflexe achilléen peut être prise pour type de formes de l'intoxication collective et massive marocaine.

Au 15ème jour de la maladie, deux tiers des malades présentent une polynévrite à prédominance distale, latérale et symétrique.

La marche est hésitante lorsqu'elle est sans appui, elle se fait en steppant ou parfois même en talonnant. La station debout est difficile.

b) Atteinte distale et proximale du membre inférieur

Si l'évolution des paralysies se fait vers le haut atteignant les muscles biceps, demi-membraneux et demi-tendineux, quadriceps, adducteurs et psoas, la marche et la station debout sont devenus alors impossibles. Les malades sont grabataires et paraplégiques. Ces paralysies proximales s'extériorisent au bout de 8 à 10 jours, et sont contemporaines alors du début de l'atteinte des membres supérieurs.

c) Atteinte des membres supérieurs

Pour ce qui est des membres supérieurs, la paralysie touche tout d'abord les petits muscles du-pouce, les interosseux de la main. Les doigts sont alors malhabiles et sont devenus incapables d'effectuer le geste d'ouvrir ou de fermer un bouton de chemise.

C'est ensuite que sont atteints les muscles de l'avant-bras et du bras.

d) Formes graves

Dans les formes graves, les malades sont quadriplégiques, avec impossibilité de se tenir debout, le pied est tombant en varus équin, la main en griffe, et de ce fait ne sont encore plus capables de s'alimenter.

ETUDE ANALYTIQUE
DU SYNDROME NEUROLOGIQUE

1) Réflexes ostéotendineux

a) réflexe achilléen : il fut constamment trouvé aboli,

b) réflexe rotulien : normal dans la majorité des cas sauf dans les formes graves extensives et proximales ou alors vif dès les premiers jours de la maladie.

c) le réflexe cutané plantaire est indifférent, ceci s'explique facilement du fait de la paralysie frappant au tout début de la maladie l'extenseur propre du gros orteil.

d) au niveau des membres supérieurs le réflexe cubitopronateur est absent, les autres réflexes sont variables et dépendent du niveau d'atteinte des muscles.

2) Réflexes cutanés abdominaux

Les réflexes crémastériens sont rarement perturbés, quant aux réflexes cutanés abdominaux ils sont toujours présents surtout en ce qui concerne les réflexes cutanés abdominaux supérieurs et moyens.

3) Tonus musculaire

Le pied est ballant ; le mollet flasque, la main se transforme en 3 à 4 semaines pour réaliser la main de singe, par atteinte des fléchisseurs communs superficiels et profonds et des extenseurs profonds.

L'amyotrophie ne sera nette qu'après un mois d'évolution, la main et le pied ne se creusant qu'après cette période.

4) Sensibilité

S'il est vrai qu'au début de l'atteinte collective et massive, on considère que cette intoxication ne donna que des troubles moteurs, il n'en reste pas moins, que dans 20 p.100 des cas examinés au cours du premier mois, on releva des troubles sensitifs subjectifs.

Sensibilité cutanée superficielle :

cette sensibilité est atteinte, présentant soit des zones d'hypo-esthésie, soit des zones d'anesthésie tactile totale.

L'étude de la sensibilité thermo-algésique se révéla délicate dans la recherche de la systématisation.

Au point de vue topographique :

dans 50 p.100 des cas les troubles anesthésiques sont du type distal, pluritrunculaire avec une égale atteinte des sensibilités superficielles thermo-algésique ou cutanée.

Sur une étude portant sur 457 malades, l'état de la sensibilité au cours du premier mois de la maladie, on peut déduire que :

1) Anesthésies étendues multiradiculaires (épicritique et thermo-algésique) 4 %

2) Anesthésies étendues multiradiculaires (épicritique seulement) 3 %

3) Anesthésies limitées intéressant au maximum trois territoires radiculaires : 5 %

4) Anesthésies très limitées, trunculaires ou seulement distales 7 %

soit au total : 19 %

Chez 7 p.100 environ des sujets, les anesthésies furent étendues, massives, intéressant parfois l'ensemble du territoire cutané atteignant même le territoire du trijumeau avec abolition des réflexes cornéens et conjonctivaux. Mais ce qu'il importe de souligner dans cette étude, c'est que ces atteintes sensitives régresseront en empruntant grossièrement une systématisation multiradiculaire, au bout d'une semaine environ, et se localisant enfin aux régions distales des membres.

Vers le 70ème jour de la maladie, on pouvait encore retrouver chez certains malades des zones d'hypo-esthésie, voire même d'anesthésie. Peu d'auteurs ont signalé cette atteinte sensitive au cours des intoxications par le triorthocrésylphosphate. Néanmoins, C.D. ARING, en 1942, constata des zones d'hypo-esthésie tactile et thermique au niveau des membres inférieurs chez des anciens intoxiqués qu'il put revoir après plusieurs années.

De même, K. LEONARD, à propos de quelques observations d'intoxication au triorthocrésylphosphate, nota, deux mois après, une diminution de la sensibilité douloureuse au-dessous de la moitié inférieure de la jambe.

5) Atteinte des paires craniennes.

L'étude des paires craniennes permet de constater et ce jusqu'à la fin du quatrième mois de l'évolution leur intégrité : l'intoxication n'atteignant pas le névraxe au delà de la moelle. Tout au plus a-t-on pu signaler dans les formes hautes de l'intoxication des cas d'anesthésie trijéminal, dans les formes sensitives momentanément étendues avec abolition des réflexes cornéens.

Il faut toutefois signaler et ce dans deux cas, l'atteinte de la VIIIème paire chez des sujets indemnes de toute affection otologique antérieure.

- L'examen ophtalmologique,
- . fond d'oeil,
 - . étude du champ visuel,
 - . chromatopsie

ne donna que des résultats normaux dans une étude faite chez 56 sujets examinés deux fois à un mois d'intervalle.

Il en fut de même pour les examens vestibulaires. Ces électro-encéphalogrammes furent pratiqués et ne montrèrent aucune anomalie dans les tracés (Service du Docteur LEBASCLE à Casablanca).

o

FORMES CLINIQUES

Tout au cours de l'évolution certaines formes cliniques ont été identifiées. Il conviendra toutefois d'insister sur les formes cliniques :

- . selon l'âge et le sexe,
- . selon le terrain,
- . selon les modalités d'atteinte neurologique au début,
- . certaines formes liées à des complications.

a) Forme clinique selon l'âge et le sexe

Si l'on se reporte aux autres intoxications comme par exemple l'épidémie américaine (1930-31), celle-ci n'atteignait que des

alcooliques adultes, car ils étaient seuls à consommer ces boissons alcoolisées (9 hommes pour une femme). Si au cours de l'intoxication professionnelle dans l'industrie des vêtements, (K. LEONARD) les femmes ouvrières furent seules atteintes, il n'en fut pas de même au cours de l'intoxication massive collective du Maroc où femmes, hommes, vieillards et enfants, furent atteints sans aucune différence. Ce fait est à signaler, et fut important car dans la recherche étiologique, l'on dut retenir que parmi la gamme des différents aliments de base de la nourriture locale, la farine et l'huile sont les éléments de base.

Aussi a-t-on enregistré plus de 1400 cas atteignant les enfants et ce dans les seules régions de Meknès et Rabat, avec pour le plus jeune d'entre eux un enfant de 20 mois. En règle générale, les enfants furent moins touchés que les adultes. Au point de vue clinique et évolutif peu de différences sont à noter. Sur une étude portant sur 80 enfants suivis à Meknès, 33 p.100 d'entre eux eurent des atteintes isolées aux membres inférieurs :

- 66 p.100 des quadriparésies,
- 7 p.100 des grabataires

b) Forme clinique selon le terrain

1) Les tuberculeux

Fait connu depuis SMITH et LILLIE, les tuberculeux présentèrent tous des formes très graves sans d'ailleurs noter d'action aggravante du traitement isoniazique, puisque ce traitement fut poursuivi, même parfois entrepris, si l'état pulmonaire l'exigeait.

2) Les femmes enceintes

Sur 16 femmes hospitalisées entre le 7ème et le 9ème mois de leur grossesse, cinq firent un accouchement prématuré, mais tous les enfants furent normaux et vécurent. Elles présentaient des formes graves quadriplégiques, avec atteinte distale et proximale.

c) Formes neurologiques particulières

1) Les formes à début brutal : certaines intoxications sont particulières par leur début brutal, aigu, rappelant le syndrome poliomyélitique. Ainsi, tel malade qui n'a pu descendre de la voiture dans laquelle il s'était installé sans aucune difficulté, et qui accuse une heure après des troubles à type de crampes, contractures douloureuses intermittentes, ou constantes à certains moments. Tel autre malade ressent des douleurs vives à la pression des masses musculaires, un dérochement brusque du membre inférieur. Ces cas seraient à rapprocher de ceux signalés par MM. GUILLAIN et MOLLARET.

2) Les formes d'emblée hypertoniques et douloureuses. Ainsi ce jeune adulte de 25 ans qui ne présente aucun antécédent pathologique, et qui se présente en état d'hypertension au niveau des jambes et des cuisses. Cette hypertonie bilatérale, est douloureuse spontanément et est exagérée par la pression des masses musculaires. La mobilisation du membre est douloureuse et se fait d'un seul bloc.

Cette forme clinique à début brutal en hyper-extension eut en fait une évolution particulièrement aberrante. La contracture spontanée devint indolente vers le 4ème jour et disparut presque totalement vers le

6ème jour, à tel point que le malade demanda à sortir du service hospitalier

Au point de vue réflexes, le réflexe cutané plantaire est indifférent, le réflexe médioplantaire n'est pas retrouvé, le réflexe achilléen est très faible.

A ce propos, l'extension du gros orteil est dans ce cas aussi très faible.

Bref, ces signes distaux sont comparables à ceux que les mêmes jours on retrouvait chez tous les malades présentant des paralysies de type épidémique. Les membres supérieurs ne sont ici aucunement atteints. Il n'y a pas d'atteinte de paires craniennes.

Donc une forme clinique caractérisée essentiellement par son début brutal, avec hypertension et crises douloureuses au niveau des jambes.

3) Forme spastique précoce

Cette forme neurologique initiale fut aussi fréquente. Néanmoins, elle est caractérisée par l'association d'une hyper-réflexivité, à une péréisie distale discrète des extenseurs des orteils. Cette hyper-réflexivité caractérisée par une diffusion de la réponse, un élargissement de la zone réflexogène, parfois même un clonus patellaire ; permet de différencier cette forme clinique de la précédente.

En fait ces formes spastiques très précoces sont les formes flasco-spasmodiques puisqu'à l'hypertonie et à l'hyperréflexivité s'associent les paralysies périphériques distales flasques qui sont, il est vrai, discrètes mais typiques.

Formes liées à des complications

Il convient de signaler la fréquence particulière des staphylococcies cutanées qu'il s'agisse d'éruptions vésiculo-pustuleuses, de furoncles, ou d'anthrax. Le fait serait à rapprocher des auteurs américains. Par contre, il n'a pas été signalé au Maroc "d'ulcères cutanés" comme ceux décrits par K. SKORA.

Ce que l'on pourrait rapprocher des études faites par SKORA ce serait la fréquence mais minime (18 observations) de troubles hémorragiques à type d'ecchymoses, sans qu'aucun trouble de la crase sanguine puisse les justifier.

- II -

BILAN D'ETUDE PORTANT
SUR UN GROUPE DE 346 MALADES
REVUS AU 2ème MOIS DE L'INTOXICATION

-:-

A - Etude de la motricité

1) Au point de vue quantitatif

34,10 p.100 des malades présentent un trouble de la marche, type steppage, modéré et une atteinte partielle des mains.

14,43 p.100 des malades sont grabataires avec atteinte proximale des membres, associées aux atteintes distales initiales.

3,36 p.100 des malades présentent une atteinte grave des membres supérieurs avec atteinte modérée des mains.

5,77 p.100 des malades présentent des atteintes massives des membres supérieurs remontant jusqu'aux groupes musculaires du bras et de l'épaule.

1,73 p.100 des malades ont récupéré totalement.

2) Au point de vue qualitatif

a) Etat des membres supérieurs

Certains muscles demeurent en règle paralysés complètement, tels :

- les muscles interosseux,
- les muscles du pouce,
- opposant,
- court et long extenseur du I

- long fléchisseur,
- long adducteur,
- l'extenseur propre de l'index,
- l'extenseur commun des doigts et l'extenseur propre au V

D'autres muscles sont moins atteints, ainsi :

- les pronateurs,
- le court,
- les muscles palmaires,
- le cubital antérieur.

Ces différentes paralysies musculaires furent étudiées et cotées selon l'échelle nationale des paralysies infantiles et cotées de 0, 1, 2, 3, 4 (se conférer au tableau).

A ce stade, fin du 2ème mois, la main est tombante les doigts sont en griffe, véritable main de singe avec atrophie, des éminences thénar et hypothénarienne, ces différentes paralysies et atrophies musculaires expliquent aisément l'abolition totale des mouvements de doigts et principalement du pouce et de l'extension de la main qui est faible. Par contre, la flexion de la main est conservée en partie, la pronation est diminuée, les mouvements d'adduction de la main sont plus aisés que ceux de l'abduction.

L'atteinte brachiale, antibrachiale est beaucoup moins souvent observée. Dans 25 p. 100 des cas, à une atteinte sévère des muscles de l'épaule, du deltoïde, du muscle sus- et sous-épineux, des muscles ronds.

b) Etat des membres inférieurs

Les muscles qui demeurent en règle paralysés sont :

- tous les muscles des orteils,

- les pédieux,
- jambiers antérieurs,
- péroniers.

Plus parésiés que paralysés sont les muscles :

- triceps sural
- jambier postérieur.

Cependant dans les formes hautes on note dans 14 p.100 des cas une parésie ou une paralysie totale des muscles :

- biceps,
- couturier,
- demi-tendineux,
- demi-membraneux.

Enfin, dans 10 p.100 des cas environ, s'associe une parésie ou une paralysie des muscles :

- quadriceps,
- adducteurs.

c) Abdomen, tronc, cou, face

A la fin du 2ème mois de l'intoxication aucune atteinte ne fut constatée sur les muscles du cou et de la face. Il a été noté des parésies au niveau des muscles de la paroi abdominale.

B - Etat des réflexes

1) Réflexes ostéo-tendineux,

a) Ceux du membre supérieur

Leur réflexes tricipital et bicipital sont dans la majorité des cas normaux ; il en est de même des réflexes de l'omoplate, du sternomastoïdien, des masseterins et nasopalpébral, qui furent comparables à ceux trouvés chez l'adulte sain et normal, c'est à dire faibles ou difficiles à retrouver.

Le réflexe cubito-pronateur est faible dans les formes avec atteinte proximale. Il a été retrouvé six fois diffusé avec réponse occipitale.

b) Ceux du membre inférieur

Pour ce qui est du réflexe achilléen qui dans la première partie est aboli dans la majorité des cas, il est encore dans cette étude dans des proportions atteignant 86 p.100. Certains auraient observé une réapparition précoce.

Cependant dans 12 p.100 des cas, la percussion du tendon d'Achille entraîne une réponse faible avec une prédominance unilatérale le plus souvent marquée à gauche.

Dans les formes spastiques (8 p.100) la réponse normale est en règle abolie, mais l'on a constaté une réponse du type contraction des adducteurs.

Les réflexes pédieux et médioplantaires sont abolis dans la majorité des cas.

Pour ce qui est du réflexe rotulien, il est :

- dans 75 p.100 des cas normal,
- 10 p.100 des cas faible ou aboli,
- 15 p.100 des cas vif, polycinétique avec diffusion aux adducteurs et parfois même, avec réponse sur le côté opposé. En règle s'associe alors une réponse vive des tibiofémoraux.

2) Réflexes cutanés

Aucune extension du cutané plantaire ne fut notée. Il a été retrouvé 6 fois dans les formes qui avaient rétrogradé totalement.

Dans les formes avec atteinte proximale les réflexes cutané-abdominaux, ne sont pas abolis.

Les réflexes crémastériens sont en règle conservés même dans les formes à localisation haute.

TABLEAU I

POURCENTAGE D'ATTEINTE MOTRICE AU 2ème MOIS
(membre inférieur)

JAMBIER POSTERIEUR	Adducteur et rotateur interne du picol	66 %	7 %
LONG FLECHIS- SEUR COMMUN DES ORTEILS	Flexion de pied et orteils	92 %	6 %
EXTENSEURS COMMUNS ORTEILS PEDIEUX	Extension des orteils	92 %	6 %
EXTENSEUR PROPRE DU I	Etend la 2ème phalange et la lère sur le métatarse	91 %	7 %
LONG FLECHIS- SEUR DU I	Fléchit la 2ème phalange sur la lère et la lère sur le métatarse	91 %	6 %
COURT FLECHIS- SEUR DU I	Fléchit la lère phalange au gros orteil	91 %	6 %

TABLEAU II
ATTEINTE MOTRICE AUX MEMBRES SUPERIEURS

		2° m.	4° m.
Deltoïde	Adducteur du bras	1 %	4 %
Biceps	Fléchisseur av.- bras du bras	20 %	5 %
Brachial ant.	Fléchisseur av.- bras	2 %	8 %
Triceps	Etend l'av.b. sur le bras	4 %	6 %
	Fléchit av.b. sur le bras	2 %	13 %
Radiaux	Etend l'av.b. ad- ducteur main	3 %	11 %
Cubital ant.	Flexion en adduc- tion de main	44 %	37 %
Fléchi. sup. doigts	Fléchisseur de la 2ème phalange, la lère sur le méta- carpien	43 %	12 %
Fléch. prof. des doigts	Fléchisseur de la 3ème phalange sur la 2ème, de la 2ème sur la lère	45 %	25 %
Extenseur commun	Etend les 2 dern. phalanges sur la lère et la lère sur le métacarpe	45 %	23 %

Suite du tableau II

Interosseux palmaire	Rapprochement de l'axe de la main des doigts	45 %	25 %
Interosseux dorsaux	Ecartement de l'axe de la main des doigts	90 %	3 %
Crt fléchisseur V	Fléchisseur du petit doigt	90 %	3 %
Crt fléchisseur I	Porte le pouce en DD et AV	86 %	5 %
Lombricaux	Fléchissent la 1ère phalange et étendent les 2 autres	60 %	10 %
Opposant I	Oppose le pouce aux autres doigts	75 %	10 %
Adducteur I	Porte le pouce en DD AV	88 %	7 %

C) Etude de la sensibilité

Dans la première partie de l'étude clinique il a été noté des troubles de la sensibilité aussi bien subjective qu'objective, alors qu'on pensait être en présence au cours de cette intoxication collective massivé due à une huile alimentaire frelatée par des crésylphosphates, d'une atteinte purement motrice.

a - sensibilité subjective

A propos, on retrouve encore des paresthésies à type de fourmillement au niveau des muscles des membres inférieurs et peut-être

avec plus de fréquence au niveau des pieds. Ces formes cliniques avec paresthésies accompagnant le plus souvent les formes vasomotrices.

b - sensibilité objective

La sensibilité thermo-algésique est normale dans la majorité des cas, cependant quelques exceptions se trouvent encore à ce stade évolué, surtout pour ce qui est de la sensibilité tactile.

Sensibilité tactile

Au cours du second mois de l'évolution, l'on eut la surprise de constater chez 70 décès malades (7 enfants, 26 femmes, 36 hommes) soit 19 p.100 des cas, des hyposthésies, voire même des anesthésies indiscutables,

- . soit distales et limitées,
- . soit très étendues remontant parfois même jusqu'à la face, avec insensibilité totale sur les trois territoires du nerf trijumeau avec aréflexie conjonctivale et cornéenne. Une remarque à faire à ce propos c'est que les troubles furent constatés déjà chez les malades traités à l'extérieur, l'atteinte sensitive des malades qui furent hospitalisés fut plus brève.

Pour ce qui est du sens de localisation exacte, il est encore tôt à ce stade de l'intoxication de parler de troubles de l'astériognosie, néanmoins l'on peut soupçonner cette évolution.

D) Trophicité et état vasomoteur

a - amyotrophie

elle est surtout nette au niveau des membres inférieurs ; pour ce qui est du dos, du pied

et de la voûte plantaire. Le mollet est hypotonique, la loge antéro-externe de la jambe semble relativement normale. La masse des adducteurs est diminuée tandis que le quadriceps conserve une tonicité satisfaisante.

Aux membres supérieurs, les éminences interosseuses sont creuses au niveau de l'avant-bras maigre le plus souvent, la corde du long supinateur fait parfois saillie.

b - Etat vasomoteur

Les extrémités sont cyanosées et érythrosiques, les malades font remarquer qu'elles sont froides, certains même parmi eux, s'en plaignent. La peau n'est cependant ni sèche, ni écailleuse.

E) Atteinte des paires craniennes

Les 2, 3, 4, 5, 6ème paires craniennes sont normales. L'examen ophtalmologique est négatif.

La 8ème paire fut atteinte deux fois. Les atteintes des 9ème et 12ème paire déjà signalées ont persisté.

Au courant du second mois, il n'a pas encore été noté de syndrome bulbotubérantiel, pédonculaire, cérébelleux, cortical. Cependant, la démarche qui est atoxique avec incoordination des mouvements des quatre membres mais ni cérébelleux, ni labyrinthiques, ni cordonale postérieure, doit faire penser à présent à la possibilité d'atteinte des centres supérieurs.

En conclusion de cette seconde étude, l'on peut dire que l'évolution clinique de cette intoxication collective et massive, à son

2ème mois est sévère. Les atteintes motrices ont évolué, les atteintes sensitives se sont objectivées davantage. De plus, des caractères nouveaux sont retrouvés mais non fréquemment.

Mais sont tout de même autant de signes qui peuvent laisser prévoir une évolution ultérieure encore plus sévère.

TABLEAU III

REFLEXES AU 2ème MOIS SUR 436 MALADES

Bicipital		5 %
Styloradial	M. supérieur	20 %
Tri cipital		20 %
Cubitopronateur		80 %
Cutané abd. supérieur		0 %
"	moyen	1 %
"	inférieur	5 %
Crémastérien		5 %
Rotulien		10 %
Achilléen	M. inférieur	80 %
Cutané plantaire		95 %

- III -

A - Etude de la motricité :

Atteintes motrices	2° mois	4° mois	
Atteinte des 2 membres inférieurs	32 %	46 %	+ 14 %
Atteinte des 2 membres inférieurs et supérieurs (gravité moyenne)	54 %	43 %	+ 11 %
Grabataires	14 %	11 %	- 3 %

Pour ce qui est des atteintes motrices pures, l'on peut déduire d'après ce tableau que seules les atteintes motrices limitées depuis le début de la maladie et siégeant aux membres inférieurs ont persisté, voire même augmenté. En effet, si au 2ème mois, de la toxi-épidémie on notait sur l'étude portant sur 436 malades 32 p.100 d'atteinte aux membres inférieurs, ce pourcentage passe à 44 au 4ème mois, évolution donc progressive pour l'atteinte des deux membres inférieurs.

Il semble d'autre part que pour ce qui est des atteintes motrices simultanées des membres inférieurs et supérieurs et des malades gravement atteints, véritables grabataires ne pouvant se tenir debout, s'alimenter, que le nombre en pourcentage

semble s'être stabilisé ou même diminué.

En somme, au 4ème mois de cette toxi-épidémie et pour ce qui concerne les atteintes motrices de cette polynévrite, il semble que le tableau ne se soit pas aggravé, mais qu'il tende plutôt à se stabiliser ; néanmoins, l'apparition de certaines formes hautes avec atteinte des paires craniennes laisse douter, dans l'esprit des chercheurs, d'une évolution grave et déconcertante.

B - Etude des réflexes

De même que pour les atteintes motrices, notre étude comparative portant sur les 436 malades suivis au 4ème mois, nous permettra de faire un bilan sur l'état des réflexes.

POURCENTAGE D'AREFLEXIE

Réflexes	2° mois	4° mois
Bicipital	5 %	5 %
Styloradial	20 %	20 %
Tricipital	20 %	20 %
Cubitopronateur	80 %	80 %
Rotulien	10 %	10 %
Jambier postérieur rétromalléolaire interne	55 %	
Cutané plantaire	95 %	90 %
Achilléen	95 %	70 %

Donc, l'état d'aréflexie est stabilisé au niveau des membres supérieurs, alors qu'au niveau des membres inférieurs l'aré-

flexie tendineuse est passée de 95 p.100 à 70 p.100, et n'a présenté aucun ou peu de changement pour les réflexes rotuliens, jambier postérieure, cutané plantaire.

Evolution clinique :

L'évolution clinique de cette intoxication massive, collective, marocaine, secondaire à l'ingestion d'une huile d'olive fruitée frelatée par des crésylphosphates, fut poursuivie sur des fiches, où les muscles étaient cotés de 0 à 5 suivant les normes internationales du testing musculaire. De la même façon furent suivis l'état des réflexes ostéotendineux et de la sensibilité.

En ce qui concerne les paralysies flasques du type polynévritique, la régression se fait en sens inverse des muscles initialement atteints, allant de la racine vers la périphérie, les muscles atteints en dernier régressent en premier lieu. Ainsi au niveau du mollet, la palpation permet de sentir des masses musculaires dures, fermes, indolentes, de volume réduit, pouvant atteindre parfois la taille d'un oeuf de pigeon et qui serait la conséquence de la rétraction. De plus, la participation médullaire, au cours de l'évolution clinique ne fit que s'accroître et l'on peut rattacher à cette participation deux signes essentiels, à savoir, d'une part, l'hypertonie des muscles qui ne sont pas, ou ne sont plus atteints par la paralysie polynévritique, d'autre part, l'hyperréflexivité. Au niveau du membre supérieur, l'hypertonie siège essentiellement au niveau du muscle biceps, tandis qu'elle siège au niveau du membre inférieur, sur les muscles adducteurs et le quadriceps. Les mouvements tels qu'écartier une cuisse de l'autre ou étendre la jambe sur la cuisse

nécessitant un gros effort, et la répétition de ces mouvements, entraîne une diminution de la contracture, ou parfois des ondes d'hypertonie diffusant à des groupes musculaires étendus, parfois même à l'autre membre. De cette hypertonie, résultent différents types de marche.

- soit démarches en ciseaux rappelant ce qu'avait décrit VOGEL, par le croisement des jambes à chaque pas, quand la contracture prédomine, sur les muscles adducteurs.

- soit démarche en fauchant avec steppage quand l'hypertonie siège essentiellement sur les muscles extenseurs,

- parfois au steppage s'ajoute la projection brusque de la jambe en avant, le pied collé au sol, rappelant un peu la démarche en talonnant.

L'hyperréflexivité est manifeste au 6ème mois :

a - au niveau des membres supérieurs :

1) les réflexes bicipitaux et olécraniens sont vifs,

2) le réflexe cubitopronateur entraîne une flexion de l'avant-bras.

b - au niveau des membres inférieurs :

1) les réflexes rotuliens sont vifs, polycinétiques, avec quelquefois diffusion aux muscles adducteurs du même côté et parfois même à ceux du côté opposé,

2) la flexion plantaire du pied par percussion du tendon d'Achille n'est obtenue que dans les formes cliniques qui ont déjà régressé,

3) le réflexe cutané plantaire se fait toujours en flexion en raison de la paralysie persistante du muscle extenseur propre du gros orteil.

Au point de vue de la motricité, deux formes cliniques sont à envisager :

- . les formes flasques pures,
- . les formes flasco-spasmodiques.

Les formes flasques pures ne représentent que 40 p.100 de la totalité. Certains malades, ne souffrent plus que de paralysie distale, qui sont nettes au niveau des pieds, qu'ils soient soumis ou non à la kinésithérapie ils récupéreront vraisemblablement une motricité subnormale.

D'autres malades sont des grabataires, leurs mains sont en griffes, leurs pieds sont inertes, leur paralysie quoique toujours limitée aux extrémités, en font de grands infirmes.

Les formes flascospasmodiques représentent la grande majorité des types cliniques. La part réciproque de l'atteinte périphérique flasque, distale, et de spasticité hypertonique, hyperréflexive est très variable suivant les malades mais fait important variable suivant le moment où ils sont examinés.

Les phénomènes spastiques, gagnent progressivement de la racine des membres vers leur extrémité, les nouveaux territoires que les paralysies flasques polynévritiques semblent abandonner. Tout se passe comme si la traduction clinique des lésions des voies pyramidales médullaires ne pouvait s'extérioriser qu'après la disparition des phénomènes déficitaires sous la dépendance directe des lésions des nerfs périphériques.

On peut constater une amélioration considérable du pourcentage de malades quadri-

plégiques grabataires qui passe de 14 p.100 au deuxième mois à 7,5 p.100 au septième mois de la maladie.

Forme clinique spéciale présentée par le Centre Hospitalier de Casablanca, qui porte sur un lot de 131 malades. L'évolution clinique est assez différente en ce sens qu'elle est moins grave puisque 32 p.100 des cas de guérison sont signalés, plus flasque, puisque 65 % sont des formes polynévritiques pures. Les formes graves ne présentent que des signes discrets d'atteinte pyramidale avec réflexes vifs, parfois polycinétiques, avec des fibrillations des petits muscles de la main, ayant pour conséquence des mouvements involontaires au niveau des doigts. Il n'a jamais été observé de signes de Babinski. D'autre part, cette forme clinique, présente une particularité biologique, car chez 10 p.100 des malades gravement atteints au tout début de la maladie, une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien fut constatée au cours de plusieurs examens successifs ; l'albuminorachie ne dépasse pas 0,50 g et atteint parfois 2 g. Ce fait est à rapprocher des études de COIRAULT, qui signala que les triorthocrétylphosphates pouvaient être responsables de syndromes de Guillain et Barré.

La possibilité de formes régionales distinctes ne doit pas étonner au cours d'une intoxication par le triorthocrétylphosphate, D. HENSCHLER a montré que le rapport entre l'atteinte périphérique et l'atteinte médullaire dépendait directement du pourcentage d'esters et d'isomères du triorthocrétylphosphate, qui, pur, ne provoquerait qu'une polynévrite. Ce fait expliquerait les dissimilitudes entre les diverses manifestations

cliniques présentées au cours des diverses intoxications citées dans le monde. On peut ainsi opposer les paralysies apioliques, les paralysies secondaires à l'ingestion de gingembre falsifié, les cas français de 1942-1944 présentés par CARROT et GUILLAIN et MOLLARET, aux paralysies allemandes de la dernière guerre. Mais les quelques dissimilitudes constatées entre les aspects cliniques et biologiques des formes marocaines laissent supposer qu'elles sont dues à une intoxication par une huile industrielle dont la composition est initialement légèrement différente, ou bien due à des mélanges variables en huiles toxiques et comestibles selon les endroits.

ENQUETES COMPLEMENTAIRES

-:-

En présence de cette nouvelle maladie dans le cadre de la pathologie marocaine, les différents centres hospitaliers mirent en oeuvre toute sorte d'examens de laboratoire afin de trouver une orientation d'ordre étiopathogénique et thérapeutique.

Ainsi, furent effectués en série au début de cette toxi-épidémie :

- numération globulaire et formule leucocytaire,
- ponction lombaire avec étude du liquide céphalo-rachidien (cytologie, chimie, et bactériologie)
- prélèvement de gorge à la recherche du bacille de Klebs-Loeffler,
- sérodiagnostic de Shiga,
- intradermoréaction à la mélitine,
- exploration des fonctions rénales.

Ces différents examens effectués sur plusieurs centaines de malades, furent décevants restant dans la majorité des cas normaux. Il faut cependant citer qu'au Centre Hospitalier de Casablanca une dissociation albumino-cytologique a été constatée.

Devant ce tableau de polynévrites certains cliniciens pensèrent à une nouvelle épidémie infectieuse due à un virus, d'autres furent en faveur d'une maladie d'origine toxique, car si elle prenait l'allure clinique d'une

polynévrite l'examen du liquide céphalo-rachidien ne permettait pas de trancher le problème infectieux ou toxique. Par contre cette maladie présentait un caractère social important, puisqu'elle n'atteignait qu'un seul groupe ethnique de la population marocaine aucun cas d'européens ou de juifs n'avait été signalé. Si ces différents groupes habitent des quartiers parfois différents, il n'en reste pas moins qu'ils sont en contact quotidien et fréquentant les mêmes endroits.

Pour ce qui est des enfants, les écoles sont fréquentées sans distinction par les uns et les autres.

Pour ce qui est des adultes, marchés, cinémas, usines, commerces, sont autant de lieux communs de rencontre.

Ainsi, si cette nouvelle maladie était d'origine infectieuse, pourquoi n'aurait-elle pas atteint l'ensemble de la population marocaine ? De ce fait, certains médecins ont tenté l'idée de passer en revue les habitudes de vie de cette population et d'identifier plus spécialement à ceux d'entre eux, la farine et l'huile. Les différences farineuses examinées furent reconnues immédiatement de composition normale.

On injecta chez plusieurs malades du S. I. I. l'élimination urinaire essentielle fut très importante. Toutes les enquêtes incriminèrent l'huile alimentaire comme le responsable du toxique. De plus le tableau clinique de cette intoxication massive collective, se rapprochait des signes cliniques décrits dans les littératures antérieures concernant les polynévrites secondaires à l'ingestion d'huile

alimentaire qui contenait sous différentes formes, du triorthocrésylphosphate, fut pour les cliniciens un point de repère. Aussi par similitude et du fait que, tous les cas observés avaient consommé de l'huile, on s'attacha à étudier plus précisément l'huile alimentaire.

Des experts examinèrent les différents échantillons d'huile trouvés, sur le marché marocain, et c'est ainsi que débuta l'enquête toxicologique, et que l'on s'attacha à rechercher les crésyls phosphates selon les méthodes préconisées par MALANGEAU ou DEROBERT.

Recherche des phosphates :

La recherche des phosphates dans les huiles fut positive, mais comme la régénération des huiles demande l'apport de phosphate de soude, cette mise en évidence ne fut pas suffisamment démonstrative. On se mit alors à rechercher dans l'huile alimentaire la présence d'orthocrésol, qui selon GIBBS, donne avec le métacrésol, une coloration pourpre. Ces différentes réactions permirent de conclure que l'huile contenait du phosphate de crésol impur, constitué par un mélange des différentes formes isomériques.

Par la méthode comparative de dosage colorimétrique, basé sur la réaction de Gibbs, on aboutissait aux résultats suivants :
PRESENCE D'UN GRAMME SOIXANTE-DIX DE PHOSPHATE DE TRIORTHOCRESOL DANS L'HUILE SUSPECTE.

Protocole de recherche

20 grammes d'huile ont été pesés et additionnés de 40 cc de potasse alcoolique à 10 p.100. L'ébullition sous réfrigérant, a

été maintenue 30 minutes. On distille ensuite l'alcool et on ajoute 100 cc d'eau après ébullition, le liquide, après refroidissement, le volume terminal est de 130 cc. On en prélève 20 cc que l'on acidifie par l'acide sulfurique, et que l'on soumet à l'entraînement par la vapeur d'eau à l'aide de l'appareil des établissements Pascal et Fressinet. Le distillat a été recueilli par fractionnement en 6 flacons jaugés de 50 cc. La réaction de Gibbs, est effectuée sur 2 cc de chaque flacon, et est positive dans les 4 premiers flacons. 25 cc de chacun des quatre distillats ont été prélevés et mélangés. Deux centimètres cube de cette nouvelle solution ont été traités selon la technique de Gibbs et la coloration obtenue fut comparée à une gamme préparée par dilution successive d'une solution d'orthocrésol étalon. Tous calculs faits, l'huile suspecte contenait un gramme soixante de phosphate de triorthocrésol.

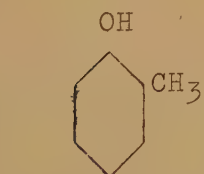
Pour contrôler la précision du dosage une solution de phosphate de triorthocrésol dans de l'huile d'olive pure a été obtenue en dissolvant un gramme cinquante de phosphate de triorthocrésol, dans une S.P. 100 g d'huile. 20 cc de cette nouvelle solution huileuse ont été traités de la même façon que l'huile suspecte. Des prélèvements de 2 cc des quatre premiers distillats ont été soumis respectivement à la réaction de Gibbs, selon le procédé utilisé pour l'huile suspecte. Et comparé, individuellement aux prélèvements correspondants à cette huile. Chacune des colorations a été évaluée au photocolorimètre de Bonnet-Maury. En outre un mélange d'une partie aliquote, des quatre premiers prélèvements de la solution huileuse étalon de phosphate d'orthocrésol d'une part, et un mélange d'une partie aliquote des quatre premiers distillats de l'huile suspecte d'autre part, ont été

soumis à la même réaction et comparé au photolorimètre.

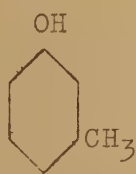
Ainsi l'enquête établit que 3 huiles de synthèse provenant des surplus américains, de composition différente, dont deux contenaient du triarylyphosphate complexe avaient été mélangées d'une part à de l'huile d'olive fruitée et d'autre part à d'autres huiles comestibles. La proportion de 1 p.100 de triorthocrésylphosphate dans l'une des huiles américaines montre que l'huile incriminée contenait 40 p.100 de cette huile de synthèse.

Un essai d'absorption de la lumière suivant des longueurs d'onde déterminées, fut pratiquées au Beckmann. L'huile d'olive pure présentait un maximum de perméabilité, pour la longueur d'onde 535, alors que l'huile suspecte qui était plus ou moins colorée en rouge, présentait une extinction de 400 à 535.

Par ce procédé, il semblait possible alors de déceler avec certitude les huiles suspectes et même d'évaluer grossièrement le pourcentage de falsification. De ce fait, l'enquête fut facilitée car l'on pouvait alors reconnaître aisément les huiles falsifiées, et ensuite rechercher parmi celles-ci la présence du triorthocrésylphosphate.



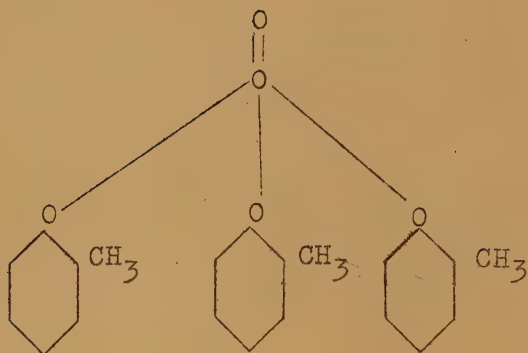
ORTHOCRESOL



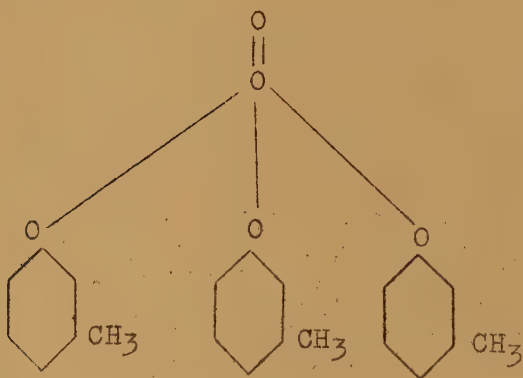
METACRESOL



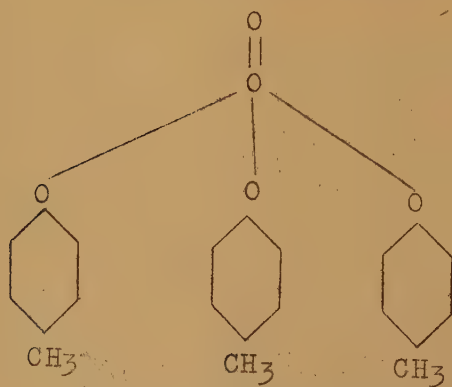
PARACRESOL



TRIORTHOCRESOLPHOSPHATE



TRIMETACRESOLPHOSPHATE



TRIPARACRESOLPHOSPHATE

Parallèlement à cette étude toxicologique, furent effectuées des études biochimiques, ainsi furent effectués des ionogrammes, tout au moins en ce qui concerne les ions Na, K, Ca, Mg, et le dosage des cholinestérases, cette étude est compréhensible étant donné le rôle joué par ces ions, dans l'excitabilité neuromusculaire.

Cholinestérases

La cholinestérase est un enzyme qui hydrolyse l'acétylcholine libérée à la suite d'excitations parvenant au niveau des terminaisons nerveuses. Sous l'effet du toxique en l'occurrence, les crésylphosphates, cet enzyme est inhibé au niveau de la plaque nerveuse. En fait, il existe deux cholinestérases:

- . la cholinestérase vraie,
- . la pseudocholinestérase.

La cholinestérase vraie se trouve au niveau des tissus nerveux et musculaires, et dans les érythrocytes, va hydrolyser l'acétylcholine et ce à très faible concentration et arrive à hydrolyser l'acétyl-B-méthylcholine.

La pseudocholinestérase se trouve dans le plasma et n'hydrolyse l'acétyl-B-méthylcholine qu'à de très fortes concentrations. Au point de vue expérimental, l'animal de choix se trouve être la Poule. THOMPSON (1952); MURDEL et RUDNEY (1955), ont constaté que c'est la pseudocholinestérase qui est inhibée tandis que le taux de cholinestérase vraie reste normal. Au Maroc, les dosages ont été effectués chez les malades et il a été constaté que le taux des 2 cholinestérases avait diminué. Selon la méthode titrimétrique de VINCENT, il a été procédé à la mesure de l'activité cholinestérasique

du sérum chez 30 malades en présence d'un témoin :

. moyenne générale des témoins : 4 ml de NaOH N/100

. moyenne générale des malades : 3 ml de NaOH N/100,

soit un rapport de $3/4$, c'est à dire une baisse de 25 p.100 et, encore plus diminuée chez les malades les plus sévèrement atteints.

La cholinestérase vraie est diminuée de 20 p.100 de même que la pseudocholinestérase.

Ionogramme

L'Institut d'Hygiène à Rabat (Service du Laboratoire de Biochimie Médicale, docteur HUANG) a pratiqué plus de 115 ionogrammes et en a déduit que d'une façon générale les moyennes sont légèrement perturbées.

L'ion magnésium a celui-ci joue un rôle important dans la perméabilité sélective de la membrane cellulaire et entrave les mouvements ioniques de part et d'autre de celle-ci qui ont un rôle important dans les phénomènes de dépolarisation et de repolarisation.

Le taux du magnésium est augmenté puisqu'il passe de $18,65 \pm 4,04$ mg / l à 20,1 mg / l. Ce taux semble augmenter, avec le temps et présente un maximum entre le 5ème et le 10ème jour. Cette élévation du magnésium explique les troubles de la conduction neuromusculaire en diminuant la sensibilité de la plaque motrice et l'excitabilité des fibres nerveuses et musculaires, d'une part, et la quantité d'acétylcholine libérée au niveau de la plaque neuromusculaire, d'autre part. De plus cette élévation active la cho-

linestérase. Ce crochet magnesium coïncide avec la perturbation de l'excitation électrique permet d'expliquer l'installation de la lésion au niveau de la membrane cellulaire.

Le potassium, le sodium, et le calcium ont été trouvés sensiblement à des taux normaux.

L'étude électrologique portant sur 200 malades examinés au moins quatre fois au cours de cette toxi-épidémie a permis grâce à l'électrodiagnostic de stimulation et l'électrodiagnostic de détection de préciser que l'atteinte nerveuse était périphérique, le point de départ étant périphérique et distal, et d'autre part que les modifications électriques dépassaient le cadre donné par le bilan musculaire. Plus de 2000 déterminations de valeur chronaxique ont été établies et ont permis de constater que durant les 50 premiers jours les chronaxies augmentent, la rapidité et l'importance de l'élévation étant fonction de la gravité des lésions. Les muscles les plus atteints, sont les petits muscles distaux :

1) au niveau des membres supérieurs,
- opposant du pouce,
- court abducteur,
- court fléchisseur,
- interosseux et muscles de l'éminence hypothénar.

2) Muscles des membres inférieurs
- extenseur propre du gros orteil,
- pédieux,
- extenseur commun,
- jambier antérieur,
- péroniers latéraux et jumeaux.

Dans un but thérapeutique, il a été entre-

pris le réchauffement des muscles par des séries d'infra-rouge et d'ondes courtes ; dans les formes spastiques des séries d'ionisation transcérébrale médullaire au chlorure de calcium.

Essais thérapeutiques

Au début, devant l'ignorance de la cause de l'affection paralysante, il fut prescrit une vitaminothérapie à base de B₁ et de B₁₂. Dans un second temps, le diagnostic connu et en se référant aux travaux antérieurs à la toxi-épidémie marocaine les essais thérapeutiques furent à base de vitamines, de corticoïdes, d'alcaloïdes, de vasodilatateurs, de décontracturants. Mais l'on insistera davantage sur la rééducation motrice.

Essais thérapeutiques portant sur le groupe des vitamines :

Vitamine B₁

L'aneurine ou thiamine intervient on le sait dans la transmission de l'influx nerveux. L'intoxication par les crésylphosphates, se caractérise à son début par un processus de démyélinisation, et une grande partie de la vitamine du système nerveux se trouvant dans la couche de myéline il a été institué de la vitamine B₁ tout comme dans les traitements de la poliomyélite et des polynévrites toxiques, à ce propos, on rappellera les travaux de :

B. MINZ : Rôle de la vitamine B₁ dans la régulation humorale du système nerveux.
(Presse Médicale, 1938)

A.V. MURALS : Rôle de l'acétylcholine et de la vitamine B₁ dans les intoxications nerveuses.

ALAJOUANINE, CARROT, GUILLAIN et MOLLARET:

La vitamine B₁ dans le traitement des intoxications par le T.C.P.

Au Maroc, on institua de fortes doses de vitamine B₁ :

- soit 300 mg par jour en une injection intramusculaire pendant 45 jours,

- soit 1 g par jour par voie buccale pendant 1 mois en fait; il fut institué chez les malades un traitement mixte à base de B₁ et B₁₂.

Doses de B₁₂ : 1000 gamma par jour en intramusculaire pendant 30 à 45 jours. Pendant un temps variant de 30 à 45 jours l'association B₁ B₁₂ n'a permis de constater aucune amélioration tandis qu'un groupe de malades soumis uniquement au traitement par la vitamine C a permis de constater une progression rapide des paralysies, ce qui fit arrêter immédiatement le traitement par la vitamine C.

Aucune amélioration n'a été constatée chez les malades traités par la B₆ (chlorhydrate de pyridoxole) la dose administrée était de 1 g par voie buccale ou de 250 mg par voie intramusculaire. Les essais de traitement à base de vitamine E (acétate de D.L. alpha-tocophérol) à raison de 500 mg par jour, per os ne donna aucun succès.

Les corticoïdes furent entrepris afin de tenter de limiter la sclérose musculaire et nerveuse, mais seulement chez un nombre restreint de malades adultes. On associait à ces corticoïdes :

- delta-1-dehydro-cortisone : 30 mg/jour,
- triamcinolone : 5 à 20 mg/jour,
- fluoro-16-méthyl-delta-hydro-cortisone

en cures régulières au chlorure de potassium,

d'acétate de testostérone et d'ACTH. Cette corticothérapie fut remarquablement tolérée par les malades même à doses très élevées. Au cours du premier mois, ce lot de malades présenta une amélioration des testings musculaires. Parallèlement à ce lot des malades reçurent en association : vitamine B₁ B₁₂ et corticoïdes. Les résultats cliniques de cet essai thérapeutique ne donnèrent aucune satisfaction et furent suspendus après un mois.

Pilocarpine :

L'étude des troubles sudoraux conduisit pour les rendre plus patents à solliciter la sécrétion par des injections sous-cutanées de 1 à 2 cg de chlorhydrate de pilocarpine. Ces injections faites au départ dans un but expérimental eurent pour effet imprévu une amélioration motrice immédiate et de courte durée chez certains malades. La première malade, une jeune fille de 17 ans, accuse spontanément une absence de sudation aux membres inférieurs, même dans les bains chauds. A cet effet on injecte le premier jour, 1 cg de pilocarpine et on constate une absence de sudation dans la limite supérieure concave vers le haut qui dessine la limite inférieure correspondante de la 12ème racine dorsale.

Cette jeune fille revue le lendemain affirmait que pendant une heure après les injections de pilocarpine, le retour partiel de la motricité du pied. Elle est testée et ensuite on réinjecta de la pilocarpine à raison de 2 cg par jour. Il semble que l'amélioration persiste.

A la suite de cette observation quarante malades adultes reçurent pendant 30 jours des doses de pilocarpine allant de 1 à 3 cg par jour. Après 1 mois de traitement les ré-

sultats étaient encourageants les malades accusaient une impression subjective de bien-être, de légèreté de leurs membres.

20 p.100 d'entre eux présentaient une récupération plurimusculaire, quelle est la nature exacte de l'action du chlorhydrate de pilocarpine ? D'après les dosages de cholinestérasémie faits avant et après traitement par l'alcaloïde ; il en résulte que le taux de cholinestérase globulaire soit augmenté alors qu'il fut fortement diminué au début de la maladie. Il semble alors possible de supposer une action de la pilocarpine sur le système cholinestérasique bloqué au cours des intoxications par les crésylphosphates.

Ainsi les différents médicaments utilisés au cours de cette intoxication furent décevants, seule, la pilocarpine a donné quelques résultats innatendus sans amener toutefois de récupération totale.

Il fut alors entrepris un emploi massif des méthodes physiques de rééducation dans le traitement des paralysies causées par les TCP.

Ce nouvel aspect thérapeutique préconisé par le Professeur LEROY de Rennes, eut pour conséquence l'organisation des centres de rééducation. Quatre centres de rééducation externes ont été aménagés à Meknès, Sidi Slimane, Khémisset, ainsi qu'à Alhucémas et Fez. Ces centres ont posé des problèmes d'organisation générale : on fit appel à des spécialistes étrangers des infirmiers durent suivre un enseignement et une formation accélérée d'aide-kinésithérapeute. Ces centres furent équipés avec tous les appareils nécessaires pour entreprendre la kinésithérapie, la mécanothérapie, la mas-

sothérapie, la pouliethérapie et l'hydrothérapie.

L'ergothérapie a permis de faire des essais de construction d'attelles, celles-ci se révélèrent utiles surtout en ce qui concerne les paralysies flasques du membre inférieur et d'autre part était un bon moyen de contrôle pour suivre les déformations au niveau des mains.

Vu le nombre excessif des malades, il était pratiquement impossible de faire un traitement individuel, aussi il fut institué un traitement de groupe, seuls les grabataires et les formes spastiques, bénéficiaient d'un traitement individuel. Sur 9600 malades examinés huit mois après le début de la maladie, 2000 sont considérés comme guéris ou ne nécessitant pas de traitement, le retour des malades à une activité normale est en fonction de la récupération neuro-musculaire. Celle-ci a été rapide, précoce, complète chez les malades légèrement atteints et ne présentant que des atteintes distales des membres. Elle a été lente et tardive chez les malades qui avaient une atteinte des mains et des membres inférieurs. Enfin, elle fut élective pour les malades gravement atteints car chez ces grabataires le geste d'ouvrir ou de fermer leur bouton de chemise, de tenir une cuiller en main, devenait à présent possible, mais si cette récupération a été rapide, elle n'a été malheureusement que transitoire. Dans les formes graves la récupération débute par les muscles derniers atteints, c'est à dire ceux des membres supérieurs. Pour ce qui est des formes spastiques, un effort soutenu et quotidien est à poursuivre. Au point de vue thérapeutique, il faut souligner que seule la rééducation donna des résultats positifs, et qu'elle doit être poursuivie ardemment.

CONCLUSIONS

-:-

En présence de cette toxi-épidémie (à peu près 10.000 cas), le Ministère de la Santé Publique au Maroc, dut faire face aux exigences posées par cette calamité : hospitalisation d'un nombre important de malades nouveaux, organisation de centres de rééducation.

Au point de vue strictement hospitalier, il fallait obtenir le nombre de lits nécessaires, initier le personnel soignant à de nouvelles tâches, faire appel à des médecins spécialistes kinésithérapeutes. A ces centres hospitaliers, des centres ambulants se rendaient dans les campagnes et les petits centres pour dépister de nouveaux cas et donner les premiers soins.

Certes le Maroc fut aidé dans cette tâche par de nombreux médecins et spécialistes étrangers, par les organisations internationales telles que l'O.M.S., la Ligue des Sociétés de la Croix Rouge, les dons reçus de tous pays (espèces, matériel hospitalier, lits, couvertures, matelas, médicaments).

Différentes commissions, ayant chacune un travail à accomplir furent créées :

- . équipes de recherche médicale et toxicologique,
- . équipes de recherche de laboratoire,

- . équipes de recherche expérimentale,
- . équipes de spécialistes.

Sur un tout autre plan, des mesures policières furent prises pour arrêter l'écoulement de ces huiles toxiques.

Quel est l'avenir de ces malades ?

a) enfants et scolarisation

Pour les enfants de 5 à 15 ans, il fallait parallèlement aux soins et à la rééducation envisager le problème scolaire. Pour les adultes, la plupart d'entre eux étaient des ouvriers, il faudra songer après la rééducation à les reclasser ou même les orienter vers de nouvelles tâches.

REPARTITION DES MALADES

	Enfants		Adultes	
	5 ans	5-15 ans	Hommes	Femmes
Rabat	185	923	1487	2163
Casa- blanca	1	9	75	49
Meknès	137	618	1122	1995
Fez		13	17	14
Zone Nord	9	69	358	269
Oujda	1	5	5	3
Tétouan	3	8	33	25
Tanger		1	3	3
Divers	1	20	147	97
	837	1669	3237	4618
	2006		7855	

Soit au total : 9681

Au point de vue clinique cette intoxication massive due à l'ingestion d'huile d'olive fruitée, base de la nourriture marocaine, à laquelle on avait ajouté des huiles synthétiques provenant des surplus américains et qui contenaient du triorthocrésylphosphate (un gramme soixante-dix de triorthocrésol) se caractérisa essentiellement par :

1) une atteinte du neurone périphérique donnant des paralysies flasques siégeant surtout aux membres inférieurs avec abolition du réflexe achilléen. Ce sont ces paralysies qui régressèrent le plus rapidement.

2) La fréquence et l'intensité des troubles objectifs des sensibilités superficielles, sont une particularité clinique de cette intoxication marocaine. En effet ces troubles de la sensibilité ne furent pas signalés au cours des autres intoxications par les T.O.C.P.

3) Enfin, l'atteinte médullaire avec l'hypertonie et l'hyperéfectivité qu'elle entraîne greva fortement le pronostic de ces malades.

Ce sont surtout les formes flasco-spasmodiques qui demandent encore de gros efforts au point de vue thérapeutique, car elles sont les plus nombreuses, les formes flasques pures ne représentent que 40 p.100 des malades.

Il est bon de souligner à ce propos que tous les essais thérapeutiques :

- vitamines : B₁, B₁₂, B₆, C, E
- corticoïdes,
- vasodilatateurs,

ne donnèrent aucun résultat, seul le chlorhydrate de pilocarpiné se révéla actif mais cet espoir fut passager.

Actuellement tous les espoirs et tous les efforts sont basés sur la rééducation préconisée et recommandée par le Professeur LEROY.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JUSTIN-BESANÇON	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ALAJOUANINE Th., BOUDIN G., COURY Ch.,
VILLERY Cl.
Intoxication familiale collective de
forme polynévritique par ingestion
d'une huile contenant du triortho-
phosphatocrésyl. Sur les caractères
topographiques et cliniques de cette
variété de polynévrite.
Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du
17 décembre 1943, n° 35, p. 455
- 2 - ALAJOUANINE Th., et THURIEL R.
Deux cas d'intoxication alimentaire
probablement T.O.C.P., avec para-
lysie des extrémités de type péri-
phérique et symptômes pyramidaux.
Revue Neurol., 1944, juillet-août,
T. 76, n° 7, 8, II, 202-203
- 3 - ARING Z.
The systemic affinity of T.O.C.P.
Jamaica Ginger Paralysis.
Brain, 1942, T. 65, 34-47.
- 4 - BACQ Z.M. et SIMONAIST A.
L'action nicotinique de la pilo-
carpine.
Arch. Inter. Pharmaco-Thérapie,
1938, 60, 218
- 5 - BALDRIDGE D., JENDEN D., KNIGHT,
PREZIOSI T. et TUREMANN J.

Toxicology of triaryl phosphate oil. III human exposure in operational use aboard ship.
Arch. Indust. Health, 1959, vol. 20, n° 3, p. 86-258.

- 6 - BALDRIDGE D., JENDEN, KNIGHT, PREZIOSI et TUREMANN Jr.

The toxicology of cellulose 220. Human exposure operational condition.

Naval Med. Res. Inst., novembre 1957, 15, 701-712

- 7 - BARNES J.-M., DENZ F.

Experimental demyelination with organophosphorus compounds.

J. Path. Bac., 1953, 65, 597-605

- 8 - BEAU H. et MATHIEU P.

A propos de 23 cas de polynévrite par le T.C.P.

Journal de Radiologie et d'électrologie, 1946, vol. 27, p. 487.

- 9 - BEAU H. et MATHIEU P.

Les polynévrites dues au T.O.C.P. (d'après 23 intoxications par les huiles minérales).

Revue médicale française, novembre 1946, n° 11, p. 198-200

- 10 - BENHAMOU

Les polynévrites de l'isoniazide. Presse Médicale, 4 février 1956.

- 11 - BILDSTRUP L. et PAZNE D.J.H.

Poisoning by dinitroorthocresol.

British Med. Journal, juillet 1951 p. 16.

- 12 - BILECKI, SCHILF E.
Zustand bild einer 10 jahre alten
O.T.K.P. Verfigtung Neutrologische
Erorterung.
D. Zeitschrift fur Nervenheilkunde,
1951, 166, S. 45-53
- 13 - BLOCH H.
Der Einfluss von T.C.P. auf die
Aktivitat der cholinesterase.
Arch. Eeexp. Path., 1938, 193-293.
- 14 - BOIRON M.
Les polynévrites dues à l'isoniazide
Sem. Hôp. Paris, 30 octobre 1955,
p. 3396
- 15 - BONDUELLE et BRISSET Ch.
Polynévrites par intoxication au
T.O.C.P. par voie percutanée.
Revue Neur., mai 1947, T. 79,
n° 51, p. 367
- 16 - BOUDOURESQUES J.
Polynévrites par intoxication pro-
fessionnelle.
Revue du Praticien, 1958, VIII, 8,
827.
- 17 - BOUDOURESQUES J.
Polynévrites par intoxications ac-
cidentelle ou criminelle.
La Revue du Praticien,
T. 8, n° 8 P 831
- 18 - BOUDOURESQUES J.
Les polynévrites.
Thèse Marseille, 1938.
Doin édit., p. 95-109
- 19 - CARPENTER H., JENDEN D., SHULMAN N.R.
et TUREMANN

Toxicologie d'une huile de phosphate triaryle. Toxicologie expérimentale. A.M.A. Arch. of Industr. Health, sept. 1959, 20, n° 3, 62234-80

- 20 - CARPENTER H.M.J.D., SHULMAN N.R. et TUREMANN

The toxicology of cellulube 22.
Experimental toxicology.
Naval, Med. Res. Inst. Nat. Nav.
Med. Center, Bethesda, Maryland
(1956)

- 21 - CARROT E.

Les polynévrites toxiques du TOCP,
Bulletin Médical, n° 16,
15-8, 1944

- 22 - CARROT, GRIFFON et CHARLIN

Les polynévrites toxiques du TOCP.
Bulletin Médical, n° 16,
15 août 1944.

- 23 - CARROT, GRIFFON et CHARLIN

Intoxication alimentaire collective
à forme de polynévrite, par une
huile contenant du T.C.P.
B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1943,
n° 17-18-19-40

- 24 - CASTAIGNE P. et CAMBIER J.

Polynévrites toxiques. Orientation
générale du diagnostic.
Revue du Praticien, VIII, 1958,
n° 8, p. 807.

- 25 - CAVANAGH J.B.

The toxic effects of tri-ortho-cresyl-
phosphate of the nervous system
(experimental study in Hens).
J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1954,
17, 163.

- 26 - CHAUCHARD P.
Considération sur l'action nerveuse
de la vitamine C.
Paris Médical, 28 février 1942
- 27 - CLEMENT
Recherche du TOCP dans les vernis
intérieurs des boîtes de conserve.
Ann. Ph. Fr., juillet-décembre 1945,
n° 2-3, p. 178
- 27 b - COIRAULT, LARGAN, DAVIDOU
Le syndrome de Guillain-Barré.
Masson, 1958
- 28 - COPPEE E.
Le bloc neuro-musculaire par la
pilocarpine.
Bull. Soc. Roy. Sci. Liège, 1943,
12, 468, C.A. 1948, 6944.
- 29 - CREUTZFERD et ORZECOWSKI
Intoxication par le TOCP.
Sammlung von Vergiftungsfällen,
nov. 1942, vol. 12, fac. 11
- 30 - DAGNELLE J.
Polynévrite motrice par intoxica-
tion au TOCP,
Soc. Belge de Méd. Mentale et de
Neurologie. Séance du 26-6-43.
- 31 - DAVIDSON Ch.
Effect of vitamin E. Therapy on the
central system in amyotrophic scler-
osis.
Amer. Journ. of Pathology, 1943,
19, 883-894.
- 32 - DAVIDSON
Some observations on the colineste-
rase of the central nervous system

after the administration of organo-phosphorus compounds.
British J. Pharm., 1953, 8, 212.

- 33 - DEBRE R. et BLOC H.
Intoxication collective à forme polynévritique à bord d'un navire par l'ingestion d'huile contenant du T.O.C.P.
Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1938, p. 1726
- 34 - DECHAUME J., BOURRAT L., et BUFFARD P.
Un cas d'intoxication professionnelle au TOCP à formé de sclérose latérale amyotrophique.
Arch. des Mal. Professionnelles, 1948, T. 9, n° 3, p. 229
- 35 - DECHMANN W. et SCOTT E.W.
Dosage des acétylcholines et des composés qui s'y rattachent dans les tissus biologiques.
Ing. Eng. Chim. Avelad. Ed.
août 1939, T. I, p. 425
- 36 - DECHMANN W. et WITHEROP J.
Observations on the effects of triorthylphosphate upon experimental animal.
Journ. of Pharm. and Exp. Therapy déc. 1946, vol. 88, n° 4, p. 338
- 37 - DEROBERT L.
Crésols, intoxications et maladies professionnelles.
Editions Médicales, Flammarion p. 950.
- 38 - DELAHOUSSE et coll.
Un repas patriarcal qui se termine mal.
Bull. Med. AOF, 1958, n° 1, 129-135

39 - DUCROS J.

Les polynévrites apioliques. Leurs rapports avec les autres variétés de polynévrites par le TOCP
Ginger Beer Paralysis polynévrite phospho-créosolée.
Thèse Paris, 1938

40 - EARL G.J. et THOMPSON R.H.S.
The unhibitory action of T.O.C.P.
on cholinesterases.
Brit. J. Pharm., 1952, 7, 261-269

41 - EARL C.J. et THOMPSON R.H.S.
Cholinesterase levels in the nervous system in T.O.C.P. poisoning.
Brit. J. Pharm., 1952, 7, 685

42 - EARL C.J. et THOMPSON R.H.S. et WEBSTER G.R.
Observations on the specificity of the investigations by TOCP.
Brit. J. Pharmacology, 1953, VIII, 110-114

43 - ETTINGER M.B. et RUCHOFT C.C.
Détermination du phénol et des composés d'une structure apparentée, par la méthode de Gibbs.
Analytical Chemistry, déc. 1948, 20, n° 12, 1191-1197

44 - FABRE R. et TRUHAUT C.R., REGNIER M.T.
Phénols et leurs dérivés. Traitement d'urgence des intoxications.
G. Doin et Cie, édit.

45 - FLUGEL F. et CLICHON G.
Zwei fälle eignartiger Genussmittelvergiftungen. TOKP polynévrites
1943, T. XV, n° 6, p. 249

- 46 - FRIESS L., JENDEN D.H. et TUREMANN J.R.
Toxicologie d'une huile phosphate
triaryle. Etude quantitative sur la
toxicité observée dans différents
lots de fabrication.
Arch. of Indust. Health, sept. 1959,
20, n° 3, 81/253 - 84/257
- 47 - FRIESS L. JENDEN D.H. et TUREMANN J.R.
The toxicology of cellulube 220 IV
a batch uniformity test for toxicity
Naval Med. Research. Inst. (NMRI)
15, 2, 1957 15, 253-261
- 48 - FROMENT et A. KASWIN
Augmentation de l'activité cholin-
estérasique du sérum dans les poly-
névrites chez l'homme et le rôle
de la vitamine B₁.
Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des
hôm. de Paris, 1945, T. 61, p. 5760
- 49 - GALY, SIMON et KOHLER
Intoxication conjugale à forme
polynévritique due à l'absorption
d'une huile contenant du TOCP.
Lyon Médical, 10, 9, 1944, n° 37
p. 204
- 50 - CLEASON M.N., GOSSTLIN R.E. and
HODGE H.C.
Dinitrophénol clinical toxicology
of commercial products,
The Williams et Wilkins Co,
Baltimore, 1957
- 51 - GOETTSCH M. et PAPPENHEIMER A.M.
Nutritional muscular dystrophy in
the Guinea Pig and rabbit.
J. Exper. Med. 144, 165.
Publication of the Rockefeller Insti-
tute for medical research.

- 52 - GRIFFON H.
Nocivity éventuelle et contrôle toxicologique des objets de caoutchouc artificiel. Cas particulier des tétines.
Bull. Ac. de Médecine, juillet 1944, T. 128, n° 23, p. 468
- 53 - GUILLAIN et MOLLARET
Les troubles d'origine médullaire dans l'intoxication par le TOCP
C.R. Soc. Biol., 138, séance du 12-2-1944, 76-77
- 54 - GUILLAIN G. et MOLLARET P.
Considérations sur 12 cas d'intoxication par des huiles ayant servi à l'alimentation et contenant du TOCP.
Bull. Acad. Méd., 1944, p. 99
- 55 - GUILLAIN G. et MOLLARET P.
Les troubles d'origine médullaire dans l'intoxication par le TOCP.
C.R. des séances de la Soc. de Biologie et de ses filiales.
Fév. 1944, T. CXXX, n° 43-4, p. 76.
- 56 - GUILLAIN G. et LEREBOULLET J.
Etude critique sur le traitement de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1941, 19 - 20, 536
- 57 - GUILLAIN G. et BERTRAND I., GODET-GUILLAIN J.
Les lésions du système nerveux central dans l'intoxication par le phosphate tri-ocrésylique.
C.R. Académie des Sciences, séance du 10 nov. 1952, vol. 235, p.1073.

58 - HENSCHLER D.

Action antidote du pyridoxine-2-
aldoxymdodéciliiodure dans la para-
lysie due au TOCP.
Nauning-Schmiedeberg's Arch. Expér.
Path. U. Pharmak., 1958, 236,
p. 1073

59 - HENSCHLER D.

Toxicologische Untersuchungen and
TKP.
Arch fur Exper. Path. und Pathol.
1957, 232, n° 1, p. 223

60 - HENSCHLER D.

Zur Frage der Gefahrdunh durch
moderne TKP.
Znetralblatt fur Arbeits medizinin
und Arbeitsschutz, 1958, 8, II,
p. 265

61 - HENSCHLER D.

Die TCP Vergiftung (experimentelle
Klarung von problemen der atiologie
und pathogenese).
Klin. Wochenschr. 1958, Heft 14,
663-674

62 - HENSCHLER

Det Bayer H.N., toxilogische unter
suchungenuber TPP und triarylphos-
phate aus Mischungen homologer
phenole.
Arch. Exp. Path. U. Pharmakology
1958, 223, p. 512

63 - HEUBNER W.

Intox. massive par le TOCP. Sam-
lung von Vergiftung sfallen,
vol. 13, fasc. 8, p. 185 8/43

64 - HIERHOLZER K., NOETZEL H. et SCHMIDT L.

Vergleichende toxikologischeunter-
suchung von TPP und TKP. Arzneimittel
forschung, 1957, n° 10, 385

- 65 - HODGE H. et STEINER J.H.
The skin absorption of TOCP as
shown by radioactive phosphorus.
Journal of Pharm. and Exper. Therap.
78, 1943, 225-234
- 66 - HOTSTON R.D.
Polynévrite due à une intoxication
par le P.O.T.C.
Lancet, 9 février 1946, T. 250,
n° 6389, 207
- 67 - HUNTER et COLT
Toxic polynevrite arising during
manufacture of TOCP
British Journ. of Industry Medecine
oct. 1944, vol. 1, p. 227
- 68 - HUMPE F.
Vergiftungen durch den Gebrauch
eines "Fettersatstoffes" OCP
Munch Medecine Wochen. 1942, 89,
446, n° 20
- 69 - JETER
Autopsy report of case of so called
paralysis.
J.A.M.A., 95, 1930, p. 42
- 70 - JOYAUX G.
Les manifestations neurologiques de
l'intoxication par le TOCP
Thèse, Lyon 1948
- 71 - KNOLLE A.
Betrachtungen an Hand eines
ungewöhnlichen Falles von familialer
TOKP vergiftung.

Munch Med. Wochen. 1951, n° 46,
2297.

72 - KRUGER S.

Über spastische Lähmungen bei TOKP
vergiftung.
20-6-1947

73 - LEHELLE P.

Polynévrite ascendante apiolique
rapidement mortelle. Considérations
sur la préparation apiolique.
Bull. et Revue. Soc. Med. des Hôp.
de Paris, 1943, n° 32, p. 434

74 - LEONARD KARL

Quelques observations d'intoxica-
tion au TOCP
Der. Nerv., 26, 20-2-1955

75 - LEPENNETIER, MORRIN et AUBERT

Etude d'un malade atteint d'une
polynévrite toxique (intoxication
par de l'huile contenant du TOCP)
Soc. Electro-médicale de France,
12 décembre 1944.

76 - LEREBoullet J. et PLUVINAGE P.

L'utilisation en neurologie de doses
massives de vitamines B₁₂
Sem. des Hôp. de Paris, 1943,
n° 32, p. 434

77 - LEROUVY

La rééducation fonctionnelle par
la kinébalnéothérapie.
Extrait de la Revue Réadaptation
juillet 1959, p. 62, n° 62.

78 - LEROY et ROBIN J.

Emploi de la vitamine B₁₂ dans le

traitement de la poliomyélite.
Sem. des Hôp. de Paris, Annales de
Pédiatrie, 1955, 19 février.

79 - LEVENT R.

Huiles sans tickets et polynévrites.
Le TOCP,
Gazette des Hôpitaux, juin 1944,
n° 11, p. 167

80 - LILLIE R.D. et SMITH M.I.

The histopathology of some neuroto-
xi. phenol esters.
Nar. Inst. of Health Bull. août 1932,
n° 160, 54-69

81 - LOROT

Les combinaisons de la créosote dans
le traitement de la tuberculose pul-
monaire,
Thèse Paris, 1899

82 - LUTREL-Ch. et MASSON K.E., C.C.

Vitamine E deficiency dietary fat
and spinal cord lesion in the Rat.
Annals New-York, Academy of Sciences
113, 131.

83 - Mac CACHLAND B.W.

A study of the possible mechanism
of the action of pilocarpine
J. of the American Pharm. Associa-
tion, juin 1953, vol. XVII,
n° 6, 327-329

84 - Mac GANITY W.J., Mac HENRY E.W.,

Van DICK et WAAT G.L.

An effect of pyridoxine on blood
urea in human subjects.
The analyst, 1945, vol. 70, p. 334

- 85 - Mac INTOSCH F.C.
The toxicity of diphenyl and
O-phenyl-phenol.
- 86 - MENENDEZ E. GONZALES
La vitamina B₆ fronte a la involu-
cion senil.
Revista Clinica Espanola, 1953
51, 112
- 87 - LAMANGEAU P.
Recherche et dosage du phosphate de
crésol dans les huiles végétales.
Ann. Pharm. Fr., juillet 1944, n° 3
- 88 - MANN P.J. et QUASTEL J.H.
Vitamin Band acetylcholine. Formation
in isolated brain.
Nature, 1940, 154; 856
- 89 - MENTASI G.
Considerazioni su 28 casi di polio-
myelite andenire acuta trattati con
Priscol.
Minerva Medica, 26 juillet 1952
- 90 - MICHAUD L.
Intoxications par le TOCP
Bull. der Wochen., 1944
- 91 - MICHAUD L.
Les polynévrites des huiles sans
tickets, le TOCP,
Vichy Médical, janvier 1941,
n° 1, p. 75.
- 92 - MICHAUD L.
Les accidents nerveux dûs au TOCP
huiles alimentaires .
Les Feuilletts du Praticien,
nov.-déc. 1941, n° 53

- 93 - MINIZ GB.
Le rôle de la vitamine B₁ dans la
régulation humorale du système
nerveux.
Presse Médicale, 1938, 76, 1406
- 94 - MOREAU R. et ALAJOUANINE Th.
BOUDIN G. et DELSUC
Etude anatomo-clinique d'une quadri-
plégie flasque apparue quinze jours
après un avortement criminel.
Polynévrites d'origine toxique vrai-
semblablement apiolique.
Rev. Neur., juin 1947, T. 79, 422
- 95 - MURALS A.V.
Role of acetylcholine and vitamin B₁
in nervous oxidation.
Nature, 1943 T. 79, 422
- 96-NICOLITCH et ALFANDARY
De la polynévrite due à l'intoxica-
tion par l'apiol.
Encéphale, fév. 1933, p. 116-129
- 97 - NEUMANN W. et HENSCHLER D.
Beziehungender toxisitat von TKP
zum Gehaltan orthokrésol.
1957, II, p. 239
- 98 -ODONNEL J.
Treatment of poliomyelitis with a
sympatholitic drug.
Lancet, oct. 1952, 72, 470
- 99 - OGER P.V.A.
Action de la vitamine B₆ sur les
tremblements et sur quelques mou-
vements anormaux.
Thèse de Médecine, Paris 1957
- 100 - PATTERSON J.W.

Some effects of dehydroascorbic acid on the central nervous system.
Amer. J. of Phys., 1951, 167,
119-126

- 101 - PERRAULT M. et CLAVEL B.
Une vitamine d'actualité : le phosphate de pyridoxal.
Semaine des Hôpitaux, 1954, p. 1959
- 102 - PLANCHON L., BRETIN P., MANCEAU P.
Essence de persil. Apiol.
Précis de matière médicale, 1946,
Tome II, pp. 1517-1520
- 103 - PLUVINAGE R.
Les polynévrites dues à l'acide TOCP.
Gazette Médicale de France, nov. 1943, n° 21, p. 233,
E.M.C., 1944, 17, 103 p. 3 d
- 104 - REUTER
L'apiol, cause d'une forme particulière de polynévrite.
13 2 1932 n° 17, p. 286
- 105 - RINGSTED A.
A preliminary note on the appearance of paresis in adult rats suffering from chronic avitaminosis E
Biochemical Journal, 1935, 19 mars.
- 106 - ROCHE et coll.
Polynévrites consécutives aux injections intramusculaires de phosphate de crésosote.
J. F. Med. Chir. Thor. Marseille Médical, 1953, n° 5, p. 450-456
- 107 - ROGER H.
La polynévrite apiolique.

Revue Neurologique, juin 1932, n° 6

108 - ROGER H.

Polynévrite médicamenteuse par phosphate de créosote.

Marseille Médical, 15 juillet 1940,
n° 10, p. 394-398

109 - ROGER H. et RECORDIER M.

Les polynévrites phosphocréosotiques
(phosphate de créosote, ginger par-
alysis, apiol).

Annales de Médecine, 1934, T. XXXV

110 - ROGER, PAILLAS J.E., BOUDOURESQUES J.

Un nouveau cas de polynévrite phos-
pho-créosotique.

Marseille Médical, 15 mars 1940,
n° 10.

111 - ROPPERT R.

Quelques traitements récents de
sclérose dégénérative du système
nerveux.

Semaine des Hôpitaux de Paris,
Thérapeutique, 1958, n° 6

112 - ROTHSCHILD M., D. et K.,

LOWENBERG M.D.

A productive degenerative from of
endarteritis of the small pialves-
sels.

Public Health Reports (25-7-1930)
vol. 45, n° 30.

113 - ROTT W.

Ein Beitrag zur Kentisder Spaszu-
tande nach OKP

Vergiftung. Deut. Zeitschrift.

Nervenheilkunde, 1951, 167, 74-82

- 114 - SAMPSON F.B.
Epidemie de polynévrite d'origine
insolite.
Off. Inst. d'Hyg. Publ.
nov. 1938, XXX, n° 11, p. 2001
- 115 - SAMPSON F.B.
Primary infective polyneuropathy.
South African M. J., janvier 1941,
15, p. 23-25
- 116 - SAKER G.
La vitamine B₁₂ en neurologie.
Munck. Med. Wösch., 1956, 26,
p. 906-908
- 117 - SCHACHTER
Le problème des polynévrites dites
apitiques et dues à l'acide TOCP
(Etude critique d'ensemble)
Biologie médicale, 1934, p. 435-447
- 118 - SEYMOUR, L., FRIESS, DONALD J., JENDEN,
JAMES R., TUREMANN
The toxicology of cellulose 220.
IV Abatch uniformity test for tox-
icity.
Naval medical research institute.
1957, vol. 15, p. 253-262
- 119 - SIGWALD
Polynévrites secondaires aux into-
xications.
E.M.C. 1939, 17-103, p. 2 et 3
- 120 - SIGWALD J. et DEREUX J.F.
Le "traitement isolé" (idiopathique
ou essentiel), ses rapports avec
les autres tremblements. Son trai-
tement par la vitamine B₆.
Semaine des Hôpitaux, 1957

- 121 - SIGWALD J. et HEBERT H.
Les indications de la piridoxine
à fortes doses en neurologie : la
maladie de Parkinson, le tremblement
d'action (tremblement essentiel,
tremblement d'origine lenticulaire,
tremblements toxiques).
Semaine des Hôpitaux, juillet 1956
T. 600, n° 7
- 122 - SIGWALD J., BOUTIER D., PIOT Cl.,
HEBERT H. et DEREUX J.
Le tremblement idiopathique. Ac-
tion parfois remarquable de fortes
doses de pyridoxine.
Revue neurologique, 1956, vol. 94,
p. 406
- 123 - SMITH M.I. et HEBERT H.
The histopathology of TOCP poisoning
The etiology of so called ginger pa-
ralysis (third report).
Arch. Neurology and Psychiatry,
1931, p. 976-983
- 124 - SMITH M.I., ELVOVE E., VELAER P.J.,
FRAZIER W.H. et MALLORY G.E.
Pharmacological and chemical studies
of the cause of so called ginger
paralysis. A preliminary report.
Public. H. Rep. (25-7-1930), 45,
n° 30, p. 1703-1717
- 125 - SMITH M.I., ENGEL E.W., STOHLMAN E.F.
Further studies on the pharmacology
of certain phenol ester with spe-
cial reference to the relation of
chemical constitution and physical
action.
Nat. Inst. of Health Bull.
août 1932, n° 160, p. 1-53

- 126 - SMITH M.I., ELVOVE E. et FREZIER
The pharmacologic action of certain phenol esters with special reference to the etiology of so called ginger paralysis.
Public Health report, 17 octobre 1930
45, n° 12
- 127 - SMITH M.D., LOND M.D., M.C.R.P.
SPLADING J.M.K., OXON D.M.
M.C.R.P. of the department of neurology United Oxford Hospital.
Outbreak of paralysis in Morroco due to OCP;
Revue Public Health, 3-12-1959
- 128 - SROKA K.
Zur fragedes TKP. Als gesundheits-
besenklichen.
Dtsh. Gesd. Woch., 1952, 7, 127, 29
- 129 - STAELIN R.
Ueber TKP vergiftung schweizerich
Worch. Journ. suisse de Médecine,
1941, n° IPI
- 130 - STANOJEVIC L. et VUJIC
Sur quelques cas de polynévrites
après emploi d'un abortif.
Med Klin., 11 décembre 1931, n° 5a
- 131 - STEER C.
Death from di-nitro-ortho-cresol.
The Lancet, 30 juin 1951, p. 1419
- 132 - STEWART
Accumulation of acetylcholine in
brain and blood of animals poisoning
with cholinesterase inhibitors.
Brit. Journ. Pharm., 1952, 7,
p. 1270.

133 - STECK P.J.

Une péridémie de polynévrite à bord
d'un navire attribuée à l'empoison-
nement accidentel par du TOCP.
Bull. of Int. d'hyg. Pub.
31 août 1939, p. 1479

134 - TIDOW R. et NEKARD O.

Beobachtungen uber Mageskrakenim
Kriege.
Deut. Woch. Med., 1943, p. 175

135 - THOMAS et coll.

Accidents nerveux conjugaux consé-
cutifs à une intoxication alimentai-
re.
Revue Neur. mai 1944, T. 76, n° 5,
page 6.

136 - TRUFFERT L.

Sur les inconvénients de certains
succédanés de caoutchouc.
Arch. de Médecine Prof., 1944,
T. 6, n° 5, p. 225

137 - Van ESVELD

Polynévrite apiolique.
Acta Neerl. phynol., 1932, 2 juin

138 - VILA-BADO J., SAMSO-DIES J.M. et
NURIALLAO

La vitamina B a dosi elevados en
el tratamiento de algunas encefalo-
patias infantiles.
Annales de medicina, 1957, n° 3,
p. 316

139 - VILASENTE J.G.

La cholinesterasa en los musculos
dystrophicos.
Rev. Clin. Esp., 1943, 10, 378

140 - VINCENT D.

Action comparée de l' eserine et de la pilocarpine sur les cholinestérases du sérum et du cerveau.

C.R. Soc. Biol., 1949

141 - La neuropathologie de l'intoxication au TOCP (avec la collaboration du Docteur I. STOLAR).

Deutsch. Med. Wochen. 1947, p. 500-503.

142 - Von SCHLEEDE D.

Séparation par chromatographie des phénols simples.

Brenstoff Chemie, 9 3, 1955, 36 Heft.

143 - WEHLE H.

Méthode qualitative et quantitative de la mise en évidence de l'orthocrésol.

Die Pharm. fev. 1955, 10ème année, Heft. 2, p. 86-89

144 - WERDEN D.H.

Ascending paralysis resulting from the drinking of Jamaica Ginger, a clinical study of fifty cases.

Coun. Gen. Hosp., 20 juillet 1831 Los Angeles.

145 - ZELGS M.A.

Upper motor neurom segnelaa in

"Yake" paralysis : a clinical follow up study.

J. Neur. Ment. Dis., 1938, 87

148 - ZEYER

De quelques épidémies d'intoxication alimentaire par le TOCP

Thèse, Paris 1944.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

